

Aus der Konservierenden Abteilung
des Zahnärztlichen Institutes der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. O. Müller

Über Schleimhautanästhesie in der Zahnheilkunde

(Histologische Studie)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde der
Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

WALTER HOFER

von Ballmoos (Bern)

BUCHDRUCKEREI BERICHTHAUS ZÜRICH

1949

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Dr. O. Müller

Tag der Promotion: 7. Februar 1949



Separatabdruck aus der «Schweizerischen Monatsschrift für Zahnheilkunde»

Band 59, 1949, Heft 12

Aus der Konservierenden Abteilung
des Zahnärztlichen Institutes der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. O. Müller

Über Schleimhautanästhesie in der Zahnheilkunde

(Histologische Studie)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde der
Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

WALTER HOFER

von Ballmoos (Bern)

BUCHDRUCKEREI BERICHTHAUS ZÜRICH

Über zahnärztliche Schleimhautanästhesie

von *Walter Hofer*

A. Allgemeines über Schleimhautanästhesie

Die Schleimhautanästhesie ist ein Teilgebiet der Oberflächenbetäubung. Bei der Schleimhaut haben wir es im Gegensatz zur Epidermis der äußeren Haut mit feuchten, mehr oder weniger gefäßreichen und für Medikamente permeablen Organoberflächen zu tun. Die Betäubung der Schleimhäute durch die lokale Anwendung von Arzneimitteln ist jedoch in der älteren Medizin kaum geübt worden. Eine teilweise Verwendung fand nur die Kohlensäure, die zur oberflächlichen Schleimhautanästhesie des Mundes, des Rachens und der Blase gebraucht wurde. In der Laryngologie wurden Chloroform und Morphin als Medikamente der allgemeinen Anästhesie auch lokal angewendet. Sie haben sich aber wegen zu starker Reizwirkung und der Gefahr der Morphinvergiftung nicht bewährt. Eine weit größere Verbreitung fand die Anästhesie durch lokale Abkühlung der Gewebe. Bei einer Abkühlung unter den Gefrierpunkt des Gewebes erlischt die Funktion der darin liegenden sensiblen Nervenendigungen. Es tritt eine terminale Anästhesie ein. Die Kälteanästhesie ist dabei in ihrer Wirkung stark von der Durchblutung des Gewebes abhängig. Eine Tiefenwirkung kann nicht erzielt werden, und durch die Eiskristallbildung in der Schleimhaut entstehen zudem Frostschäden. Dabei

wird sowohl das Gefrieren wie auch das Auftauen als Schmerz empfunden. Zur Erzeugung eines hohen Kältegrades wurden zuerst eisgekühlte Metallkugeln verwendet, dann tierische Blasen, die mit gestoßenem Eis und Salzen gefüllt waren. Diese Art der Anästhesie wandte *Blumdel* 1855 in der Zahnheilkunde bei Zahnextraktionen an. Später nützte man die Verdunstungskälte von Flüssigkeiten wie Schwefeläther (*Richardson*), Bromäthyl, Schwefelkohlenstoff usw. aus. Das Chloräthyl ist ein davon noch heute gebrauchtes Mittel.

Erst 1884 mit der praktischen Verwendung des Kokains durch den Wiener Augenarzt *Koller* wurde ein Mittel gefunden, welches durch Einträufeln ins Auge eine lokale Anästhesie der Bindehaut bewirken konnte. In entsprechender Weise waren auch die übrigen Schleimhäute der Kokainbetäubung zugänglich. Noch in demselben Jahr fand deshalb das Kokain eine ausgedehnte Verwendung in der Rhinolaryngologie. Lange Zeit hindurch blieb es das Mittel der Wahl. Zur Erzeugung einer Oberflächenanästhesie benötigte man 10 bis 20%ige Kokainlösungen. Das Anästhetikum wird dabei im Gegensatz zur Injektionsanästhesie nicht in seiner Gesamtheit ausgenützt, sondern der resorbierte Anteil kann innerhalb weiter Grenzen schwanken. Von besonderer Bedeutung ist eine wirksame Berührung des Medikamentes mit den sensiblen Nervenendigungen. Auf dem Wege der Diffusion können auf die Oberfläche gebrachte Lösungen an die nervösen Elemente gelangen und eine terminale Anästhesie erzeugen. Eine anästhesierende Wirkung kann aber nur dann zustande kommen, wenn die die Oberfläche bedeckende Membran für das Mittel durchlässig ist und die Konzentration der Lösung eine stärkere ist als die, welche bei unmittelbarer Berührung mit dem Nerv noch eben das Gefühlsvermögen beeinträchtigt. Wie jede Diffusion braucht auch diese Art der Anästhesie Zeit zu ihrer Entwicklung.

Eine andere Art terminaler Anästhesie kann durch Zerstörung der Nervenendigungen hervorgerufen werden. In diesem Fall tritt zuerst immer eine Nervenreizung auf, die sich klinisch als Schmerz äußert. Derartige allgemeine Protoplasmagifte sind die Anaesthetica dolorosa.

Im Gegensatz zu diesen lähmen die Diffusionsanästhetika, ebenfalls Protoplasmagifte wie alle narkotischen Mittel, die Nervengewebe schon in so starken Verdünnungen, die ein Protoplasma anderer Art noch nicht merklich zu beeinflussen vermögen. Sie läh-

men also ohne vorher zu reizen und ohne Gewebsschädigungen zu verursachen. Die Gefühlslosigkeit geht dabei gewöhnlich nicht über die Schleimhaut hinaus. Die entstehende Anästhesie ist vom Resorptionsvermögen der betreffenden Schleimhaut nicht wesentlich abhängig. Nach *Blevgad* ist die Resorption der Anästhetika je nach Ort verschieden. Die Zylinderepithelien resorbieren viel, die Plattenepithelien wenig. Die Wirkung eines Anästhetikums ist demnach hauptsächlich von der Diffusionsgeschwindigkeit und der Durchlässigkeit der in Betracht kommenden Membran abhängig. Für die Zeitdauer der Anästhesie sind dagegen die Resorptionsgeschwindigkeit, die Konzentration der Lösung sowie die Blutfülle der Schleimhaut maßgebend. Die Konzentration, die für einen ausreichenden Erfolg nötig ist, richtet sich nach der Art, wie man die Lösung auf die Schleimhaut zu bringen vermag. Zum Aufpinseln auf kleine Oberflächen sind konzentrierte Lösungen nötig, während für die großen Oberflächen der Blase und der Harnröhre bei entsprechend längerer Wartezeit verdünnte Lösungen ausreichen.

Konzentration, Applikationsart und Toxizität stehen in enger Beziehung zueinander. In hohem Maße gefährlich ist die Anwendung konzentrierter Lösungen auf großen resorbierenden Flächen wie der Blasenschleimhaut und der Harnröhre. Konzentrierte, rasch wirkende Kokainlösungen sind für die Betäubung der Schleimhäute des Mundes, des Kehlkopfes, der Nase und des Auges erforderlich gewesen. Vergiftungserscheinungen können dabei vermieden werden, wenn nur kleine Schleimhautflächen mit den konzentrierten Lösungen behandelt werden. Bei diesen konzentrierten Lösungen sind jedoch Gewebsschädigungen möglich, die durch die Wasserentziehung verursacht werden (*Braun*). Schleimhautschädigungen finden sich außerdem beim mit Phenol gepaarten Kokain, das für kleine, umschriebene Bezirke Verwendung fand. Diese Kombination ermöglicht bei gleichzeitiger Steigerung der anästhesierenden Kraft eine Verringerung des Prozentgehaltes des Kokains. Die epithellockernde Wirkung des Phenols begünstigt zudem das Eindringungsvermögen, führt aber zu einer Ätzung der Schleimhaut. Neben der zuverlässigen anästhesierenden Wirkung besitzt aber das Kokain Nebenwirkungen, die zum Verlassen des Mittels aufforderten. Diese Nachteile liegen in seiner hohen Giftigkeit, der eintretenden Gewöhnung bei fortgesetzter Anwendung (Kokainismus), der begrenzten Haltbarkeit

und dem bitteren Geschmack. Nach *Braun* sind nun folgende Anforderungen an ein vollwertiges Kokainersatzpräparat zu stellen:

1. Das Ersatzpräparat muß im Verhältnis zur anästhesierenden Kraft weniger giftig sein als Kokain.

2. Das Mittel darf nicht den geringsten Reiz und keine Gewebsentzündungen hervorrufen. Es muß resorbiert werden, ohne am Ort der Applikation irgendwelche Nachwirkung, übermäßige Gefäßerweiterung, Entzündungen, Infiltrationen oder gar Nekrosen zu hinterlassen.

3. Es muß wasserlöslich, beständig und sterilisierbar sein.

4. Es muß sich mit Adrenalin kombinieren lassen.

5. Zum Zwecke der Anwendung auf eine Schleimhautoberfläche muß es fähig sein, rasch in diese einzudringen, da davon sein Betäubungsvermögen bei der Oberflächenanästhesie in erster Linie abhängt.

Im Gegensatz zur Injektionsanästhesie müssen die Oberflächenanästhetika zudem am Ort der Anwendung ein großes Haftvermögen besitzen und dürfen nur langsam zerstört werden.

B. Die zahnärztliche Schleimhutanästhesie

In der Zahnheilkunde dient die Schleimhutanästhesie hauptsächlich zur Schmerzverhütung, in einzelnen Fällen von Schleimhautaffektionen auch zur Schmerzbekämpfung. Beiden Indikationen ist gemeinsam, daß jeweils nur kleine, begrenzte Schleimhautbezirke mit dem Anästhetikum in Berührung kommen. Die Gefahr einer Resorption größerer Mengen eines Medikamentes besteht bei der geringen Oberfläche nicht. Es können hochkonzentrierte Lösungen angewendet werden, ohne daß sich schädliche Nebenwirkungen auf den Organismus einstellen. Bei der Beurteilung eines Mittels für zahnärztliche Zwecke darf demnach die Toxizität vernachlässigt werden.

Die Hauptforderung an ein zahnärztliches Schleimhutanästhetikum ist eine große anästhesierende Kraft. Darunter versteht man die Zeitdauer bis zum Eintritt der Anästhesie, ihre Intensität und ihre Dauer. Wichtig ist eine rasche Wirkung von genügender Tiefe. Diese wird durch konzentrierte Lösungen und durch diffusionskräftige Eindringungsmittel, die zugleich Lösungsmittel sein können, er-

reicht. Das Anästhetikum muß bis zu den Nervenendigungen in der Tunica propria diffundieren, um eine genügende Schmerzlosigkeit zu erzielen. Die Submukosa wird nur ausnahmsweise mit erfaßt.

Das Anwendungsgebiet der Schleimhautbetäubung umfaßt sämtliche zahnärztliche Arbeiten, die zu einer Verletzung der Gingiva führen können. Die Anästhesierung ist angezeigt bei der Präparation von Kronen und Stiftzähnen, bei tiefen interdentalen oder Zahnhalskavitäten und beim Anpassen von Bändern in der Orthodontie. Weitere Indikationen sind die Exzision kleinerer Schleimhautpartien, die Spaltung reifer, vor dem Durchbruch stehender submuköser Abszesse, die Extraktion loser Zähne (Milchzähne, Parodontose) und die Parodontosebehandlung (Reinigung der Taschen nach *Younger-Sachs*). In der Schmerzbekämpfung wird ein Anästhetikum zum Betupfen von Dekubitalgeschwüren und bei Aphthen vor deren Behandlung mit Kaustika gebraucht. Zur Vermeidung des Brechreizes bei Röntgenaufnahmen und beim Abdrucknehmen für Prothesen leistet eine Oberflächenanästhesie ebenfalls gute Dienste. Bei empfindlichen Patienten bringt die Betäubung der Einstichstelle bei Injektionen großen Gewinn. In letzterem Falle wird vom Anästhetikum zudem eine desinfizierende Wirkung auf den Ort des Einstichs verlangt. Bereits 1897 berichtet *Dillenz* über die Verwendung einer 20%igen Cocainum-muriaticum-Lösung zur Verhütung des Einstichschmerzes in der zahnärztlichen Injektionstechnik. Diese konzentrierten Kokain- wie auch Novocainlösungen befriedigten allerdings nicht, da sie zu einer Schädigung der Schleimhautoberfläche führten. In der Folge kamen Medikamente wie Pantocain, Percain, Larocain, Panthesin usw. zur Anwendung. Diese Anästhetika werden heute in der zahnärztlichen Praxis nur noch zur Betäubung größerer Schleimhautoberflächen, wie dies beispielsweise zur Ausschaltung des Würgereflexes notwendig ist, verwendet. Dabei müssen jedoch die Lösungen entsprechend verdünnt werden. Für zahnärztliche Zwecke wurden auch spezielle Gemische hergestellt: Contralginpaste, Psicobenzyl, Neo Psicobenzyl, Periostol, Novokain P, Pantocainsalbe, Panthesinsalbe u. a. m. Die experimentelle Untersuchung dieser Medikamente umfaßte aber jeweils nur ihre anästhesierende Wirkung, Toxizität und Desinfektionskraft. Eingehende Untersuchungen über die Einwirkung auf die Struktur der Schleimhautoberfläche lassen sich in der Literatur nicht finden.

C. Unsere Untersuchungen

1. Der Bau der Mundschleimhaut

Der unmittelbar die Zähne umgebende Teil der Mundschleimhaut wird als Gingiva bezeichnet. Diese unterscheidet sich in ihrer Struktur durch einige Besonderheiten vom Bau des Mundvorhofs, der Lippe, der Wange, des Gaumens und des Cavum oris. Sie weist eine Anpassung an die zahlreichen mechanischen Insulte auf, denen sie besonders beim Kauvorgang ausgesetzt ist. Von der Schleimhaut des Vestibulums und der Wange ist sie scharf abgegrenzt. Die Demarkationslinie hat Girlandenform. Nur am Gaumen findet sich ein allmählicher Übergang, da sowohl die Gingival- wie auch die Gaumenschleimhaut straff mit dem Periost verbunden sind. Die Gingiva ist normalerweise blaßrot. Bei einer stärkeren Ausbildung des Stratum corneum kann sie auch etwas gräulich erscheinen. Im Gegensatz dazu ist die gefäßreichere Schleimhaut des Vestibulums deutlich rot. Auch an der Innenseite der Wange und am Mundboden sind zahlreiche kleine Gefäße sichtbar. Die Gaumenschleimhaut weist in ihrem Aspekt keine merklichen Unterschiede gegenüber der Gingiva auf.

Die Mundschleimhaut besteht aus einem geschichteten Plattenepithel, einer papillenbildenden Tunica propria und einer in ihrer Mächtigkeit wechselnden Submukosa. Schleim- und Speicheldrüsen, haarlose Talgdrüsen und stellenweise lymphoides Gewebe sind in sie eingelagert. Im folgenden beschränken wir uns auf die histologische Untersuchung der Gingiva.

Das *Epithel* der Gingiva reicht von der Umschlagsfalte bis in die Tiefe der physiologischen Zahnfleischtasche, wo es am Zahn befestigt ist. Es handelt sich um ein mehrschichtiges Plattenepithel mit normalerweise verhornter Oberfläche. In seinem Aufbau können stets zwei Schichten unterschieden werden: die Basalzellschicht und die Stachelzellschicht. Die Basalzellschicht, auch Stratum germinativum genannt, wird durch die Basalmembran von der Tunica propria getrennt. Sie besteht aus einer Lage zylindrischer Zellen mit ovoiden Kernen und folgt dem Verlauf der Bindegewebspapillen. Diese basalen Zellen können Pigment enthalten. Das Melanin ist in Form von Granula diffus in ihnen verteilt. Die Pigmentierung ist bei den Negern eine normale Erscheinung. Auch bei unserer Bevölkerung wird sie oft angetroffen. Die Pigmentablagerung ist meist auf die

Basis der Interdentalspapille beschränkt und äußert sich klinisch in grau- bis blauschwarzen Verfärbungen der Gingiva. Im Stratum basale wie auch in der darauf folgenden Stachelzellschicht sind viele Mitosen zu finden. Die Stachelzellschicht wird durch mehrere Lagen polygonaler Zellen gebildet. Die Zellen der tiefern Lagen sind kubisch und werden durch schmale Interzellularräume voneinander getrennt. Weiter gegen die Oberfläche zu nehmen sie immer flachere Gestalt an. Die Interzellularlücken werden dabei sehr weit. Die einzelnen Zellen sind durch Interzellulärbrücken (Tonofibrillen) miteinander verbunden. Durch diese erhalten sie ihr stacheliges Aussehen, das der ganzen Schicht den Namen gibt. Die Zellen des Stratum spinosum gehen in die granulierende Zellschicht über. Diese wird durch die Keratin- und Hyalineinschlüsse deutlich von den übrigen Zellagen der Polygonalzellschicht abgegrenzt. Den Abschluß des Epithels bildet eine oberflächliche Hornlage.

Eine Verhornung der Epitheloberfläche kann auch ausbleiben. In diesem Falle fehlt eine granulierende Zellschicht. An ihrer Stelle liegen platte Epithelzellen mit pyknotischen Kernen.

Eine teilweise oder unvollständige Verhornung wird als Parakeratose bezeichnet (Abb. 3). Es handelt sich dabei um einen atypischen Verhornungsprozeß. Die oberflächliche Schicht wird durch platte, verhornte Epithelzellen, deren Zellgrenzen verwischt erscheinen, gebildet. Zellkerne sind noch vorhanden, jedoch von außerordentlich flachem Aussehen. Teilweise sind sie auf Strichform reduziert.

Alle Übergänge vom nicht verhornten Epithel zur Parakeratose und Verhornung können als normal angesehen werden, da sie ständig anzutreffen sind.

Das Epithel erreicht seine mächtigste Entwicklung im Bereich der marginalen Gingiva. Dieser Teil ist auch den mechanischen Beanspruchungen am meisten ausgesetzt. Die stärkere Ausbildung der oberflächlichen Hornlage kann als funktionelle Anpassung angesehen werden. Gegen die Umschlagsfalte zu nimmt die Verhornung immer mehr ab, bis die Oberfläche zuletzt nur noch eine parakeratistische oder nicht verhornte Epithelschicht aufweist. Hier werden die Epithelzellen ständig abgestoßen und wieder erneuert.

Die *Tunica propria* der Gingiva besteht zum größten Teil aus straffem Bindegewebe. Sie ist nur gering vaskularisiert. Das Bindegewebe

dringt in Form zahlreicher Papillen mit den Blutgefäßen und Nerven tief in das Epithel ein. Einzelne Nervenfasern können bis an die Epithelzellen verfolgt werden. Die Papillen sind lang und schlank. Im Bereich der marginalen Gingiva sind sie besonders lang ausgebildet. Gegen das Vestibulum zu werden sie kürzer und folgen sich in viel größeren Abständen (siehe auch Abb. 4). Im Vestibulum selbst können sie teilweise überhaupt fehlen. Diese Tatsache erlaubt eine scharfe Abgrenzung der gingivalen von der vestibulären Schleimhaut.

Die dicken kollagenen Bindegewebsbündel verbinden die Gingiva straff mit dem marginalen Alveolarknochen und dem Zahn. Von der Tunica propria aus gehen Fibrillenbündel direkt in das Periost und das Periodontium über. Weiter gegen das Vestibulum zu ist das Bindegewebe parallel zum Knochen angeordnet. Diese Anordnung gewährleistet eine gewisse Verschieblichkeit der Schleimhaut. Elastisches Bindegewebe ist nur in geringem Maße vorhanden. Die elastischen Fasern sind in perivaskulärer Lagerung anzutreffen (Abb. 5 und 6).

Die *Submukosa* der Gingiva ist ebenfalls straff gebaut und nur schwer von der Tunica propria abzugrenzen. Gegen das Vestibulum zu werden die kollagenen Fasern dünner und verlaufen in einem unregelmäßigen Netzwerk nach allen Richtungen. Dies erklärt die gute Verschieblichkeit der vestibulären Schleimhaut. Die Submukosa führt die größeren Blutgefäße, die von zahlreichen Lymphgefäßen begleitet sind. Die Nerven verzweigen sich von hier aus zu den subepithelialen Nervenplexen. In ihr liegen auch die Drüsen und das Fettgewebe.

2. Untersuchungen über Schleimhautanästhetika

Sinedol, Caredol und Mucaesthin sind zahnärztliche Schleimhautanästhetika, die schon seit längerer Zeit in der täglichen Praxis verwendet werden. Ihre Eignung für zahnärztliche Zwecke soll in den folgenden klinischen und histologischen Untersuchungen geprüft werden.

Die Applikationsart ist bei allen drei Präparaten dieselbe. Unterschiedlich ist nur die Einwirkungsdauer, die für eine erfolgreiche Anästhesie erforderlich ist. Da es sich um konzentrierte Lösungen handelt, wird das Medikament auf die Schleimhaut aufgepinselt. Der zu anästhesierende Bezirk wird zuerst vom Speichel freigewischt

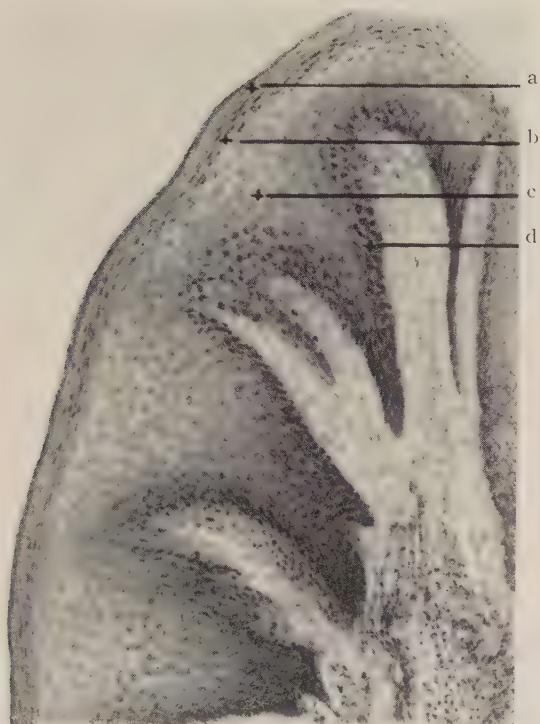


Abb. 1

Verhornung – Kératinisation

- a Hornschicht – Couche cornée
- b granulierende Zellschicht – Couche granuleuse
- c Stachelzellschicht – Couche spinocellulaire
- d Basalzellschicht – Couche de cellules basales

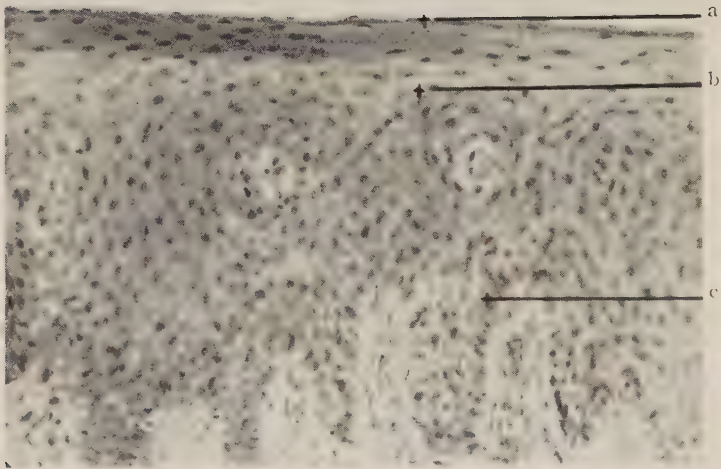


Abb. 2

Nicht verhornte Schleimhaut – Muqueuse non kératinisée

- a = platte oberflächliche Zellen – Cellules pavimenteuses superficielles
- b = Stachelzellschicht – Couche spinocellulaire
- c = Basalzellschicht – Couche des cellules basales

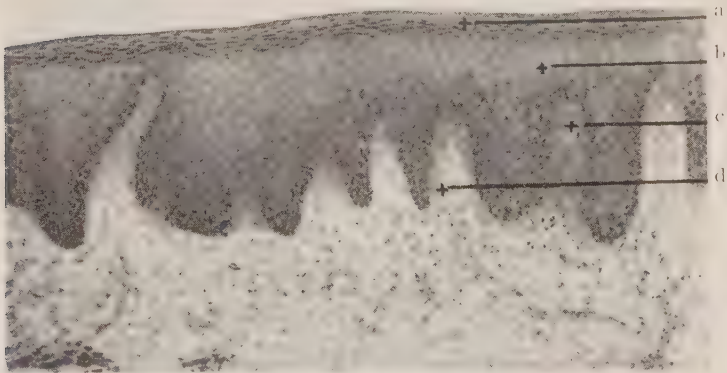


Abb. 3

Parakeratose – Parakératose

- a = Parakeratotische Oberflächenschicht – Couche superficielle parakératosique
- b = Stratum spinosum – Couche spinocellulaire
- c = Stratum basale – Couche de cellules basales
- d = Tunica propria – Tunica propria

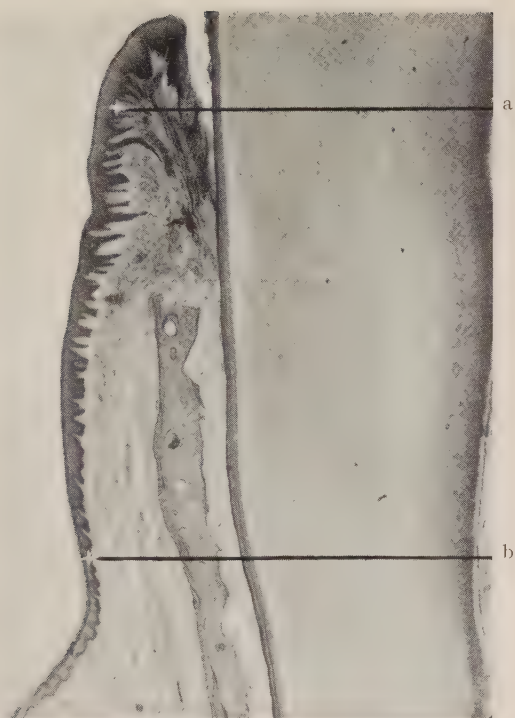


Abb. 4

Übersichtsbild: Marginale Gingiva – Gencive marginale

- a = dicke Epithelschicht mit langen und schmalen Bindegewebspapillen im marginalen Teil – Couche épithéliale épaisse avec papilles conjonctives longues et étroites dans la partie marginale
- b = flache Bindegewebspapillen im vestibulären Teil – Papilles conjonctives aplaties dans la partie vestibulaire

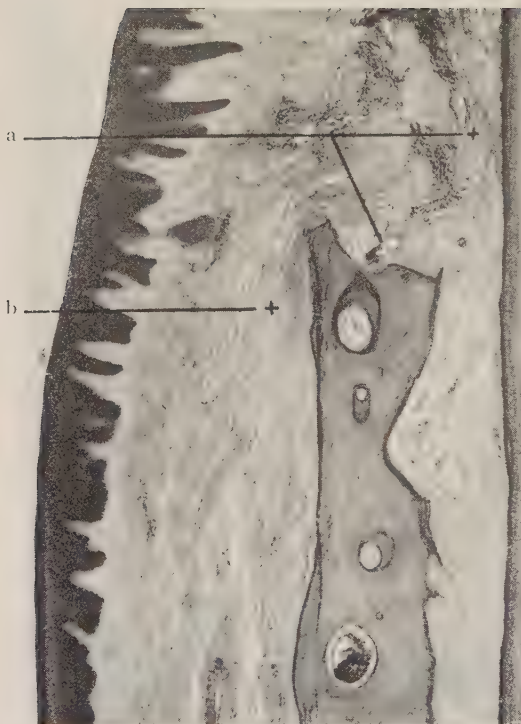


Abb. 5

Tunica propria

- a : Übergang der Fibrillenbündel in das marginale Alveolarperiost und das Periodontium – Passage des faisceaux fibrillaires dans le périoste alvéolaire marginal et le périodonte
- b : parallele Anordnung des Bindegewebes zum Knochen – Disposition parallèle du tissu conjonctif et de l'os

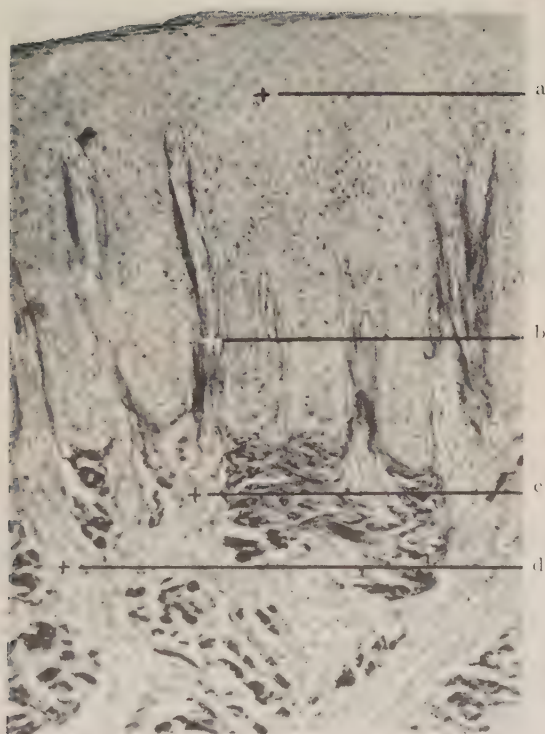


Abb. 6

Papillen der Tunica propria (Bindegewebsfärbung)
 Papilles de la Tunica propria (coloration du V. conj.)

- a Epithel – Epithélium
- b kollagene Faserbündel – Faisceaux de fibres collagènes
- c Bindegewebe der Tunica propria – T. conj. de la Tunica propria
- d Blutgefäße – Vaisseaux sanguins

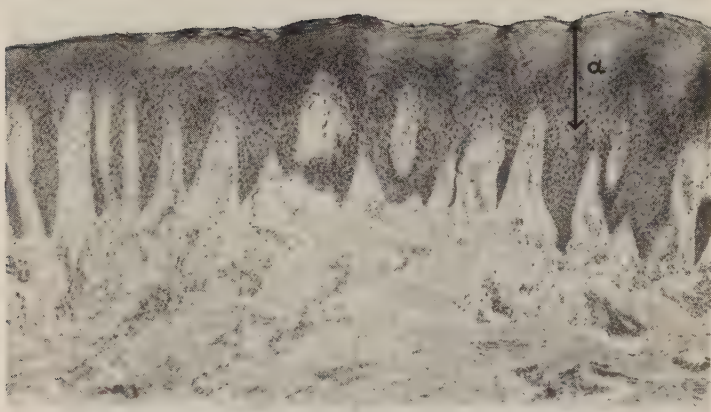


Abb. 7

Einwirkung von Argentum nitricum auf die Mundschleimhaut

Effet de AgNO_3 sur la muqueuse

a = Zone der Schädigung – zone endommagée

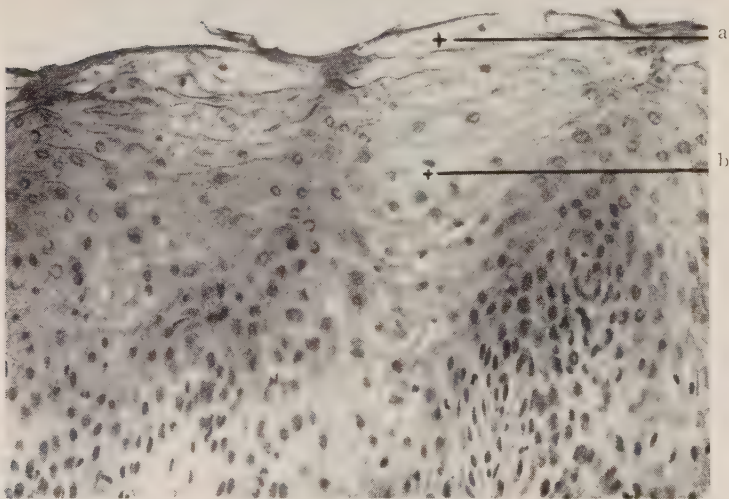


Abb. 8

Vergrößerung aus Abbildung 7: Epithelschicht

Agrandissement de la fig. 7: Couche épithéliale

a = aufgelöste Epithelzellen – Cellules épithéliales disloquées

b = vakuolige Degeneration: Verdrängung des Zellkerns an die Peripherie der Zelle – Dégénérescence vacuolaire : le noyau cellulaire est chassé à la périphérie de la cellule

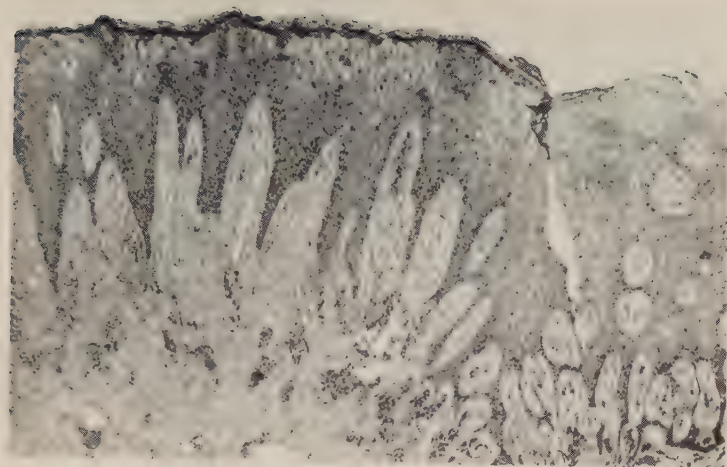


Abb. 9

Phenoleinwirkung auf die Mundschleimhaut – Effet du phénol sur la muqueuse

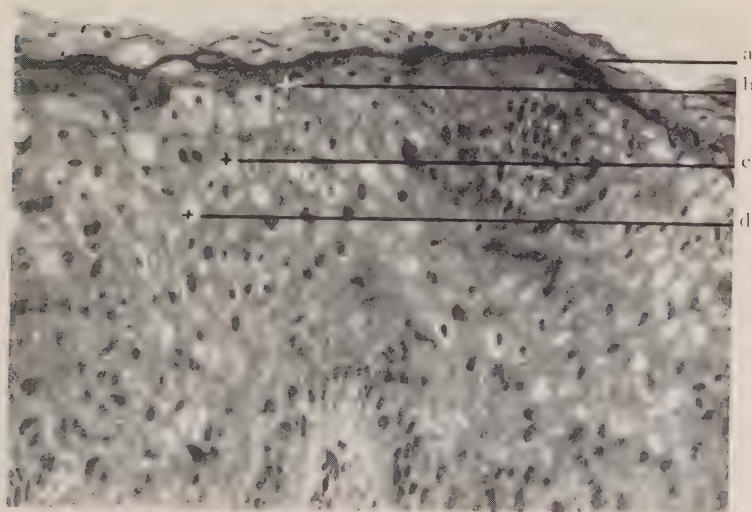


Abb. 10

Vergrößerung aus Abbildung 9 – Agrandissement de la fig. 9

- a – Zone der nekrotischen Epithelzellen – Zone des cellules épithéliales nécrosées
- b – Zone der «fixierten» Epithelzellen – Zone des cellules épithéliales «fixées»
- c – Zone der Degeneration – Zone de dégénérescence
- d – Bläschenbildung in der Epithelschicht – Formation de vésicules dans la couche épithéliale

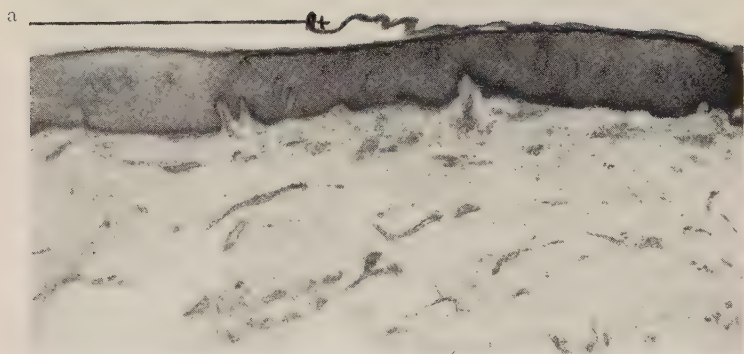


Abb. 11

Anästhesie der Mundschleimhaut mit Kokain – Anesthésie de la muqueuse buccale
à la cocaïne

a = Ablösung der Hornschicht – Détachement de la couche cornée

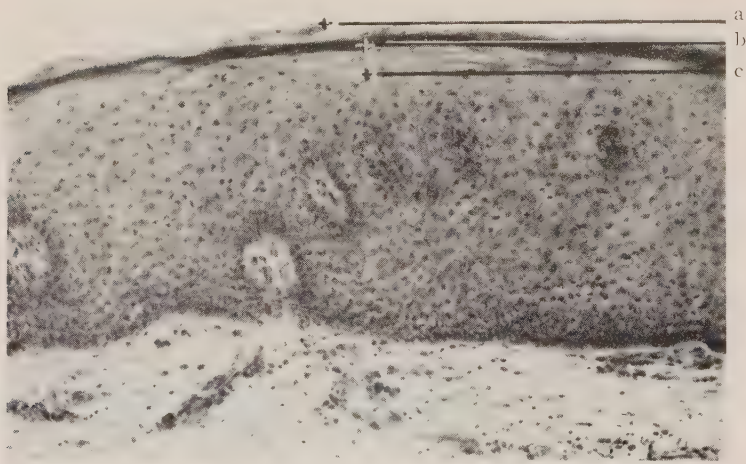


Abb. 12

Vergrößerung aus Abbildung 11 – Agrandissement de la fig. 11

- a = nekrotische Epithelschicht (Verätzung) – Zone épithéliale nécrosée (cautérisation)
- b = Zone der «fixierten» Epithelzellen (Eiweißfällung) – Zone épithéliale «fixée» (précipitation des albumines)
- c = degenerierte Epithelzellen (Aufquellung, Bläschenbildung) – Zone épithéliale dégénérée (gonflement, formation de vésicules)

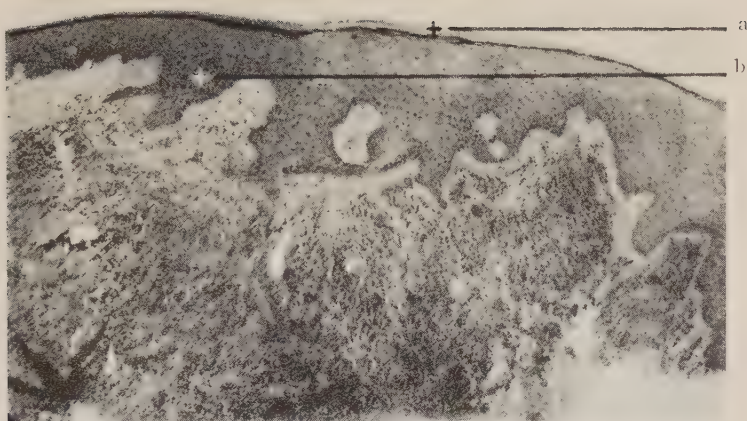


Abb. 13

Anästhesie der Mundschleimhaut – Anesthésie de la muqueuse

a = mit *d*-Sinedol behandelte Schleimhaut – avec Sinédol *d*

b = unbehandelte Schleimhaut – Zone non traitée

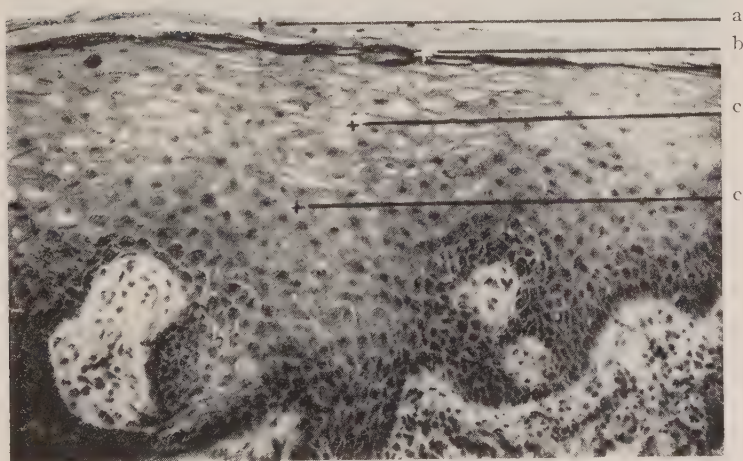


Abb. 14

Vergrößerung aus Abbildung 13 – Agrandissement de la fig. 13

a = Zone der Nekrose (verätztes Epithel) – Zone nécrosée (épithélium cautérisé)

b = Zone der «fixierten» Epithelzellen (Eiweißfällung) – Zone des cellules épithéliales «fixées» (précipitation des albumines)

c = tiefreichende Epitheldegeneration (Aufquellung) – Dégénération épithéliale profonde (gonflement)

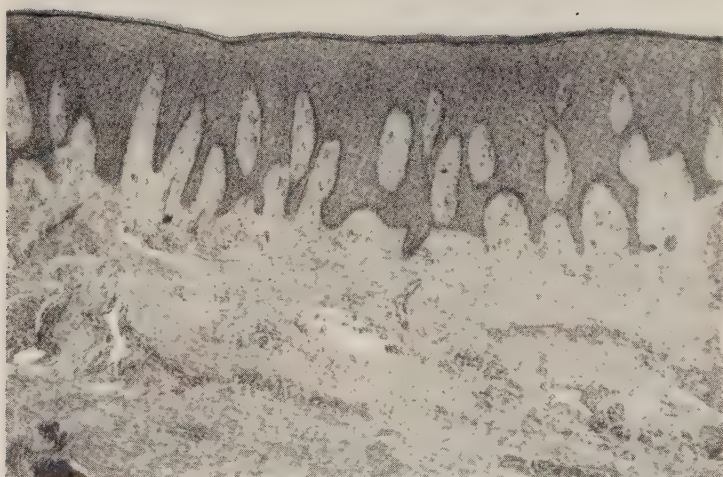


Abb. 15

Anästhesie der Mundschleimhaut mit *d*-Caredol
Anesthésie de la muqueuse avec Carédol *d*

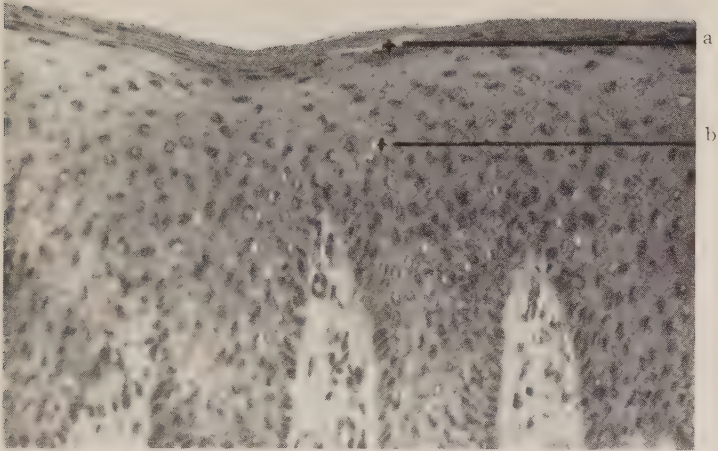


Abb. 16

Vergrößerung aus Abbildung 15 – Agrandissement de la fig. 15

- a = Auflockerung der Oberflächenschicht – Dislocation de la couche superficielle
 b = Vakuolenbildung in der Stachelzellschicht – Vacuoles dans la couche spinocellulaire

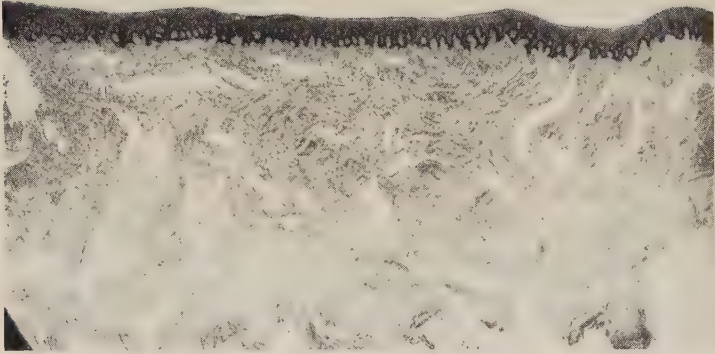


Abb. 17

Anästhesie der Mundschleimhaut mit Mucaesthin
Anesthésie de la muqueuse à la Mucaesthine

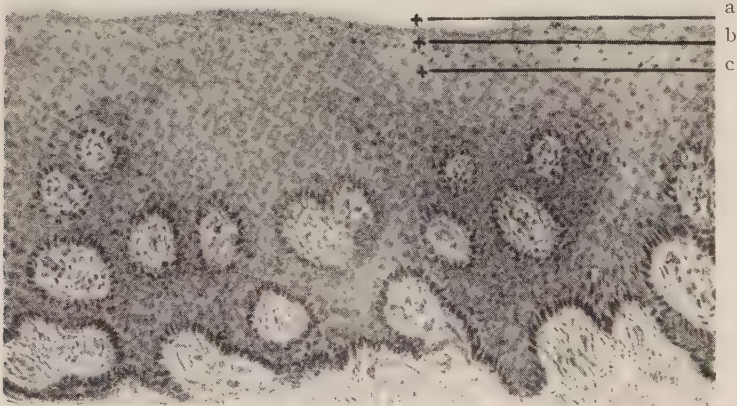


Abb. 18

Vergrößerung aus Abbildung 17 – Agrandissement de la fig. 17

- a = Keratolyse der oberflächlichen Hornlage – Kératolyse de la couche cornée superficielle
- b = normale granulierende Zellschicht – Couche granuleuse normale
- c = normale Polygonalzellschicht – Couche à cellules polygonales normales

und gegen weiteren Speichelzutritt geschützt. Die Trockenlegung ist notwendig, damit das Medikament nicht unnötigerweise verdünnt und in seiner Wirkung beeinträchtigt wird. Bei ätzenden Mitteln könnten zudem durch Überfließen die benachbarten Schleimhautgebiete geschädigt werden. Das Anästhetikum wird nun mit einem gut durchtränkten Wattebäuschchen in der Pinzette während etwa einer halben Minute unter leicht reibender Bewegung auf die Schleimhaut aufgetragen. Darauf läßt man den Patienten kurze Zeit den Mund offen halten. Diese Wartezeit ermöglicht der Lösung die Diffusion durch das Epithel zu den sensiblen Nervenendigungen.

In einer klinischen Versuchsreihe wird die anästhesierende Wirkung auf die Gingiva und die Schleimhaut der Umschlagsfalte geprüft. Zur Bestimmung der Zeit bis zum Eintritt der Anästhesie und deren Wirkungsdauer dient der Einstichschmerz einer spitzen zahnärztlichen Sonde. In Intervallen von einer halben Minute wird die Sonde in die behandelte und vergleichsweise in nichtbehandelte Schleimhaut eingestochen. Das Ausbleiben der Schmerzreaktion kennzeichnet den Zeitpunkt des Anästhesieeintritts. Zur Bestimmung der Wirkungsdauer wird die Reaktion auf den Einstich in Abständen von fünf Minuten weiter kontrolliert. Es ist jedoch schwierig, genaue Resultate zu erhalten, da wir keine objektive Methode zur Beurteilung der Schmerzstärke besitzen. Da außerdem die Schmerzempfindlichkeit individuell verschieden ist, kann dasselbe Medikament bei mehreren Patienten unterschiedliche Werte ergeben.

Die lokalen Einflüsse des Medikamentes auf die Schleimhaut werden am histologischen Biopsiepräparat untersucht. Zu diesem Zweck wird die Schleimhaut nach der oben beschriebenen Art anästhesiert und nach einer Wartezeit von zwei bis drei Minuten exzidiert. Die weitere Verarbeitung erfolgt nach den üblichen histologischen Methoden.

a) Voruntersuchungen:

Zwei Versuche mit *Argentum nitricum* und *Phenolum liquefactum* dienen zur Feststellung von medikamentösen Epithelveränderungen. Die beiden Ätzmittel werden in gleicher Weise appliziert wie die Oberflächenanästhetika. Die Exzision der Schleimhautpartie erfolgt nach einer Einwirkungsdauer von zwei bis drei Minuten unter Injektionsanästhesie. Die gefundenen histologischen Resultate geben uns

eine gewisse Vergleichsmöglichkeit bei der Beurteilung der durch die Anästhetika hervorgerufenen Schädigungen.

Argentum nitricum führt bei der Einwirkung auf die Schleimhaut zu grauweißen Ätzschorfen. Diese beruhen auf einer Nekrose des Epithels. In den oberflächlichen Epithellagen sind die Schädigungen am stärksten ausgeprägt. Die Hornschicht ist direkt aufgelöst. Auch die obern Zellen des Stratum spinosum sind vollkommen zerstört. Gegen die Tiefe zu sind die Stachelzellen vakuolig degeneriert. Sie erwecken den Anschein von Bläschen. Der Zellkern erscheint abgeplattet an der Peripherie der Zelle. Dadurch erhält die Zelle im Schnitt die Form eines Siegelrings. An den meisten übrigen Polygonalzellen zeigen sich Auflösungserscheinungen, zum Teil auch an denjenigen des Stratum basale. Die Zellgrenzen sind unscharf und die Kerne durch Kariolyse zerstört. Die Färbbarkeit dieser Zellen ist im histologischen Präparat vermindert.

Phenol führt ebenfalls zu einer Zerstörung des Epithels. Da es den Charakter einer organischen Säure hat, besitzt es eine eiweißkoagulierende Fähigkeit und je nach Konzentration auch ein Wasserentziehungsvermögen. Die primäre Eiweißfällung äußert sich als Koagulationsnekrose. Auf ihr beruht der Ätzschorf.

Im histologischen Bild sind die Epithelveränderungen durch Phenol von denjenigen der anorganischen Silbernitratlösung verschieden. Während sich beim Silbernitrat die Auflösungserscheinungen diffus in die Tiefe ausdehnen, lassen sich beim Phenol einzelne Zonen abgrenzen. Das nekrotische Epithel ist vom degenerierten scharf getrennt. Bei der kurzen Einwirkungszeit in unsern Versuchen erstreckt sich die direkt ätzende Wirkung nur auf die obern Lagen des Stratum spinosum. Im Bereich der mehr platten Zellen finden wir an der Oberfläche eine starke Auflösung und Auflockerung. Bereits die unmittelbar folgende Epithellage bietet aber einen völlig andern Aspekt. Die Färbbarkeit ist erhöht und die Zellen sehen scheinbar intakt aus. Die eiweißkoagulierende Fähigkeit des Phenols wirkt sich hier geradezu gewebefixierend aus. Damit haben sich aber die eigentlichen Wirkungsfaktoren des Phenols erschöpft. In den tiefern Lagen reicht die Konzentration nicht mehr aus, um eine Koagulation herbeizuführen. Die Zellen weisen nur noch Degenerationserscheinungen auf. Auffallend ist die ausgeprägte Bläschenbildung innerhalb der Epithelschicht. Durch Zerstörung des Epithelfasergerüsts lösen sich einzelne

Zellen aus ihrem Verband. Sie erscheinen als kernhaltige Protoplasmaeklumpen, die dann unter Aufquellung zugrunde gehen.

Die Kokaineinwirkung auf die Mundschleimhaut

In weiteren Vorversuchen werden die Einflüsse des Kokains auf die Mundschleimhaut untersucht. Bei seiner Anwendung in Substanz führt es zu beträchtlichen Schleimhautveränderungen. Die Hornschicht ist zerstört und aufgelockert. Die Epithelzellen der oberen Lagen sind in koagulierte Zustände. Das Epithel unterhalb der Zone der «fixierten» Zellen weist noch bis in eine gewisse Schichttiefe Degenerationserscheinungen auf. Einzelne Zellen gehen unter Aufquellung zugrunde und führen zu den schon beschriebenen Bläschenbildungen.

Die Anwendung von Kokain in 10%iger Lösung führt zu nur geringen Gewebsalterationen. Die Anästhesie ist aber dabei für unsere Zwecke ungenügend. Die klinischen Versuche ergeben eine zu lange Wartezeit. Bei einer Applikationsdauer von einer halben Minute braucht die Anästhesie sechs bis zehn Minuten bis zu ihrer vollen Entwicklung. Die Wirkungsdauer schwankt zwischen 15 und 30 Minuten. Nebenerscheinungen werden keine beobachtet, doch wird der bittere Geschmack vom Patienten als unangenehm empfunden.

b) Die Versuche mit Sinedol, Caredol und Mucaesthin

d-Sinedol:

d-Sinedol ist ein zahnärztliches Schleimhautanästhetikum, das speziell zur Verhütung des Einstichschmerzes bei Injektionen entwickelt wurde. Es ist die Mischung zweier Desinfektionsmittel und verschiedener Anästhetika. Nach Angabe des Herstellers besteht es aus:

Ester der *p*-Aminobenzoessäure-Reihe

Trimethylbicycloheptanon

Salzsaures Salz der *p*-Aminobenzoylathanol-Reihe

Monoxybenzol

Methyl-isopropyl-Verbindung des Hexahydrophenols

d-Kokain 11,11 Gewichtsprozent

Die Anwendung des *d*-Sinedols auf die Schleimhaut führt zu einem weißen Ätzschorf an der betupften Stelle. Die vollständige Anästhesie der Einstichstelle tritt im Vestibulum nach etwa 30 Sekunden ein.

Die Wirkungsdauer beträgt 15 bis 30 Minuten. Die Gingiva propria verlangt eine Wartezeit von 1 bis 2 Minuten, wobei die Anästhesie 10 bis 15 Minuten andauert. Nach dem Abklingen der Schmerzlosigkeit führt die verätzte Schleimhaut zu Beschwerden, die mit denjenigen einer Aphte verglichen werden können. Beim Sprechen und bei der Nahrungsaufnahme ist die Ätzstelle auf Druck und Zug sehr empfindlich. Sie heilt erst nach 2 bis 3 Tagen ab.

Histologisches Bild: Die histologischen Veränderungen weisen eine auffallende Ähnlichkeit mit den Schleimhautverätzungen durch Phenol auf. Die schichtweise Schädigung des Epithels läßt sich deutlich erkennen. Unter der koagulierten Zone liegen die degenerierten Epithelzellen. Auflockerungen lassen sich durch das ganze Epithel hindurch verfolgen. Im Gegensatz zu den Veränderungen im Kokainpräparat greifen die Schädigungen beim *d*-Sinedol viel mehr in die Tiefe.

Aus den klinischen und histologischen Versuchen kann man schließen, daß die Wirkungsdauer des *d*-Sinedols hauptsächlich vom Kokainzusatz abhängig ist. Der rasche Eintritt der Anästhesie ist dagegen durch die beigefügten pseudoanästhetischen Ätzmittel bedingt. Eine Tiefenwirkung kann nicht erzielt werden, da sich dem Kokain durch das koagulierte Eiweiß ungünstige Diffusionsverhältnisse bieten.

d-Caredol:

d-Caredol dient allgemein zur Oberflächenanästhesie kleiner Schleimhautbezirke bei zahnärztlichen Arbeiten. Im Gegensatz zu *d*-Sinedol besteht es zu nur 8,88 Gewichtsprozenten aus *d*-Kokain. Außer den übrigen Medikamenten des *d*-Sinedols enthält es noch *p*-Chlor-Monoxymonobenzol.

Klinische Versuche: *d*-Caredol wird während einer halben Minute unter leicht reibender Bewegung auf die Schleimhaut der Umschlagsfalte aufgetragen. Es führt nach 1 bis 2 Minuten zu einer Anästhesie, die 15 bis 30 Minuten anhält. Die Anwendung auf die Gingiva erfordert eine Wartezeit von durchschnittlich 2 Minuten, worauf die Wirkungsdauer 15 Minuten beträgt. *d*-Caredol ätzt die Schleimhaut ebenfalls und führt während 1 bis 2 Tagen zu leichteren Beschwerden.

Histologisch zeigt die Hornschicht Auflösungserscheinungen. Die

darunter liegenden Zellen des Stratum granulosum sind leicht aufgelockert. In den tieferen Epithellagen finden sich vermehrt Vakuolenbildungen gegenüber einer unbehandelten Schleimhaut. Tiefergehende Schädigungen sind nicht vorhanden. Der Kokainzusatz vermag keine typischen histologischen Veränderungen hervorzurufen. Die Oberflächenschäden sind allein durch die ätzenden Beimittel bedingt.

Ein Vergleich zwischen *d*-Caredol und *d*-Sinedol zeigt trotz der ähnlichen Zusammensetzung wesentliche Unterschiede im klinischen und histologischen Bild. *d*-Caredol braucht eine längere Wartezeit, da die pseudoanästhetische Ätzwirkung geringer ist. Aus diesem Grund sind aber auch die Epithelveränderungen viel weniger ausgeprägt. Der rasche Wirkungseintritt geht nur auf Kosten einer Epithelschädigung. Die Beimittel überbrücken lediglich die Zeitspanne bis zum Eintritt der Kokainanästhesie. Die eigentliche Anästhesie beruht bei *d*-Sinedol und *d*-Caredol auf der Kokainwirkung.

Caredol wurde auch in einigen Fällen von Schleimhautaffektionen angewendet. Es eignete sich dabei besonders zur Behandlung von Aphten, da sich durch die Ätzwirkung eine zusätzliche Anwendung von Kaustika erübrigt.

Mucaesthin:

Mucaesthin unterscheidet sich von den übrigen zahnärztlichen Oberflächenanästhetika im wesentlichen durch das Fehlen von Beimitteln mit pseudoanästhetischer Ätzwirkung. Seine Zusammensetzung lautet:

Parabutylaminobenzoyl-dimethylamino-aethanol. hydrochloric.
6%

Methylphenyldodecyltrimethyl-Ammoniummethosulfuric. 15 %
Solutio colorata.

Das Anästhesierungsmittel ist Pantocain in konzentrierter wäßriger Lösung. Nach *Schönholzer* ist Pantocain etwa 10mal wirksamer und nur 3mal toxischer als Kokain. In dieser Hinsicht entspricht es den Braunschen Forderungen an ein vollwertiges Kokainersatzpräparat und bedeutet zweifellos einen großen Fortschritt in der Oberflächenanästhesie. Pantocain war auch das anästhesierende Mittel in der Contralgin-Paste der I. G. Farben. Die 2% ige Konzentration bewirkte nach ein bis zwei Minuten eine Anästhesie, die etwa

30 Minuten anhielt. Die gleichen Resultate erhielt auch *Heddergott* mit der reinen 2%igen Pantocainlösung. Durch die Erhöhung der Pantocainkonzentration auf 6% kann demnach vom Mucaesthin eine noch größere anästhesierende Kraft erwartet werden.

Die Diffusionskraft des Pantocains wird im Mucaesthin durch ein spezielles Eindringungsmittel beträchtlich erhöht. Letzteres ist die Lösung eines Gemisches von Methoxysulfaten quaternärer Trimethylammoniumbasen. Es ist identisch mit dem Desogen, das sich als völlig reizloses Desinfiziens bereits vielfach auf dem Gebiet der gesamten Medizin bewährt hat. Als Medikament aus der Reihe der neueren Ammoniumbasen besitzt es ein außerordentlich großes Netzvermögen. Auf ihm beruht die Tiefenwirkung des Mucaesthins. Die Diffusion in die tiefen Schleimhautschichten ist nur durch ein wasserlösliches Eindringungsmittel möglich. Im Mucaesthin wurde deshalb bewußt auf die Beifügung lipoidphasiger Mittel verzichtet. Letztere bewirken wohl einen rascheren Anästhesieeintritt, führen aber zu einer nur unvollständigen Anästhesie. Durch das Desogen erübrigt sich zudem eine spezielle Desinfektion der Einstichstelle.

In den klinischen Versuchen war die große Tiefenwirkung des Mucaesthins besonders auffallend. Die Patienten empfanden die Wirkung vielfach wie eine Injektionsanästhesie mit ihrem ausgedehnten pelzigen Gefühl. Die gegenüber den andern Anästhetika größere Tiefenwirkung konnte objektiv festgestellt werden. Die Sonde ließ sich in der Umschlagsfalte ohne jegliche Schmerzreaktion bis zu 3 mm und mehr in die Schleimhaut einführen. Die Anästhesie reicht also über die Dicke des Epithels hinaus. Bis zur Entwicklung dieser völligen Anästhesie benötigt Mucaesthin 2 bis 3 Minuten, wenn es vorher 30 Sekunden mit einem Wattebausch auf die Schleimhaut aufgetragen wird. Auf der Gingiva propria beträgt die Diffusionszeit 3 bis 4 Minuten. Diese längere Wartezeit ist durch die stärkere Ausbildung der oberflächlichen Hornlage des Epithels bedingt. Die Dauer der Anästhesie schwankt in der Umschlagsfalte zwischen 25 und 45 Minuten, auf der Gingiva zwischen 15 und 25 Minuten.

Im Munde zeichnet sich die behandelte Schleimhautstelle als blaßweißlicher Fleck ab. Wie aus den histologischen Bildern ersichtlich ist, handelt es sich dabei um eine Keratolyse und nicht etwa um eine Verätzung der Schleimhaut. Die aufgelockerten Hornlamellen lösen sich nach einem Tag in Form eines feinen Schleiers von ihrer Unter-

lage ab. Dieser Vorgang vollzieht sich ohne jegliche Beschwerden für den Patienten.

Histologisch zeigen sich an den Biopsiepräparaten keinerlei Epithelschädigungen. Einzig eine schmale, hellere Zone an der Oberfläche der Hornschicht deutet auf die keratolytische Wirkung des Mucaesthins hin. Die gesamte Epithelschicht ist frei von degenerativen Veränderungen.

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse

1. Die Zeitdauer bis zum Eintritt der Anästhesie ist bei *d*-Sinedol am kleinsten. Etwas mehr Zeit benötigt *d*-Caredol. Die längste Wartezeit verlangt Mucaesthin mit 2 bis 3 Minuten. Der rasche Wirkungseintritt bei *d*-Sinedol und *d*-Caredol beruht auf einer pseudoanästhetischen Ätzwirkung.

2. Die Wirkungsdauer von *d*-Sinedol und *d*-Caredol ist ungefähr identisch mit derjenigen der 10%igen Kokainlösung. Das pantocainhaltige Mucaesthin führt bei zugleich größerer Tiefenwirkung zu einer länger andauernden Anästhesie.

3. Die Epithelveränderungen sind bei *d*-Sinedol am augenfälligsten. Sie gleichen den Schädigungen durch Phenolverätzungen. *d*-Caredol ätzt ebenfalls, wenn auch in viel geringerem Maße. Mucaesthin führt außer zu einer leichten Keratolyse zu keinen Epithelveränderungen.

Für unsere zahnärztlichen Zwecke halten wir dasjenige Schleimhautanästhetikum als das geeignetste, das bei raschem Anästhesieeintritt und großer Wirkungsintensität die geringsten Epithelveränderungen hervorruft. Von den drei untersuchten Medikamenten entspricht allein das Mucaesthin diesen Anforderungen.

Literatur

- Axhausen*: Die allgemeine Chirurgie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. 1940.
Baer, M.: Über neue Oberflächenanästhetika. SMedW, 18; 1938.
Bichlmayr: Lokale Anästhesie und Allgemeinbetäubung in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. 1939.
Braun-Läwen: Die örtliche Betäubung. 1933.
Dillenz, J.: Cocainum muriaticum in der Zahnheilkunde. Diss. Zürich, 1897.
Heddergott: Pantocain als Oberflächenanästhetikum. ZR, 1570; 1931.
Henke und Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. 1926.
Hermann: Ein neues Oberflächenanästhetikum: Novocain P. ZR, 608; 1931.

- Hoenig*: Aus der täglichen Praxis der zahnärztlichen Kleinchirurgie. DZW, 31; 1935.
- Hirsch, C.*: Percain als Oberflächenanästhetikum. MünchMedW, 1715; 1929.
- Lemke, H.*: Die Anästhesie im Mund-Kieferbereich für Praktiker. DZW, 31; 1937.
- Müller, O.*: Die Schleimhutanästhesie in der täglichen Praxis. SMfZ, 635; 1948.
- Orban, B.*: Oral histology and embryology. St. Louis, 1944.
- Richter, H.*: Percain, das neueste Ersatzpräparat für das Blätterkokain. DMedW; 1930.
- Ricke*: Über Intoxikationserscheinungen des Kokains bei Anwendung desselben auf Schleimhäute. Diss. Würzburg, 1889.
- Rosenstein*: Über Percain als Schleimhutanästhetikum in der Laryngologie. DMedW; 1929.
- Scheller*: Reines Aethylchlorid als örtliches Anästhetikum und Antineuralgikum. DMfZ; 1891.
- Schönholzer*: Lokalanästhetika und chemische Konstitution. SMfZ, 7; 1948.
- Schmaus-Herxheimer*: Grundriß der pathologischen Anatomie. 1912.
- Siegmund-Weber*: Pathologische Histologie der Mundhöhle. 1926.
- Urbantschitsch*: Meine Erfahrungen mit Contralginpaste. ZStom., 17; 1934.
- Wöllpert-Gabbert*: Über Schleimhutanästhetika. DZW, 1018; 1937.

Herrn Prof. Dr. *O. Müller* spreche ich für die Überlassung des
Themas sowie für seine Anregungen und die liebenswürdige Hilfe
meinen besten Dank aus.

